

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1969

THESE

N^o

1169

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

RAKOTOFIRINGA

Né le 1er Avril 1932 à Madagascar

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

A PROPOS D'UNE TUBERCULOSE
BRONCHO-PULMONAIRE AIGUE DU NOUVEAU-NE

Président : Mr. LAFOURCADE, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1969

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

RAKOTOFIRINGA

Né le 1er Avril 1932 à Madagascar

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

**A PROPOS D'UNE TUBERCULOSE
BRONCHO-PULMONAIRE AIGUE DU NOUVEAU-NE**

Président : Mr. LAFOURCADE, Professeur



A notre Président de Thèse :

Monsieur le Professeur Agrégé J. LAFOURCADE.

Médecin des Hôpitaux de Paris, Hôpital Salpêtrière.

Il nous a fait le grand Honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous le remercions de son bienveillant accueil, et nous le prions de bien vouloir trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

A Monsieur le Docteur Y. Huet de BAROCHEZ.

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

Ancien Chef de Clinique.

Médecin Assistant des Hôpitaux de Paris.

Pédiatre d'Hôpital.

Avec toute notre reconnaissance.

Et que nous remercions bien vivement de nous avoir inspiré le sujet de cette thèse.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

En mémoire de nos très Chers Parents.

A mon Frère Aîné

Toute mon affection respectueuse et dévouée.

A ma Belle-Sœur

Toute ma gratitude.

A mes Frères et Sœurs.

Toute mon affection.

A mes Beaux-Parents.

Toute ma reconnaissance respectueuse.

A ma très chère Epouse.

Toute ma tendresse.

A ma Fille.

Toute mon affection et mes vœux de bonne
santé.

I N T R O D U C T I O N

Il nous a été donné l'occasion de dépister un cas de tuberculose néo-natale dans le Service du Docteur Yves de BAROCHEZ (Groupe Hospitalier de MONTEREAU, 77). Il est à souligner que les observations et les publications de tuberculose congénitale sont rares, mais non exceptionnelles, car Maurice KAPLAN en a rapporté 150 cas (Revue du Praticien 1958 - Tome VIII, n° 32, 3669-3676). Parmi les publications récentes, en 1964, STEINER et PEISZ (Acta Paediatr Hungarica 1964 - 5-391), en rapportent 13 observations de tuberculose congénitale guérie retrouvée dans la littérature et dont la première est française (LESNE, CAYLA, Roche ALLARD ; Archive Franc. Pédiat. 1949 - 25 N° 68, 2803-2804). Plus récemment encore, BAMATTER en a rapporté une autre aux Journées du Prématuré (BAMATTERF. Communication orale - XVème journée du Prématuré - Paris 19 et 20.X.1964) non publiée.

Avant de parler de tuberculose congénitale, surtout lorsque chez un nouveau-né ou chez un jeune nourrisson on découvre une tuberculose, il serait prudent d'éliminer une tuberculose post-natale acquise auprès d'un adulte contagieux, de son entourage, avec qui il a été laissé en contact intime, avec sa mère par exemple.

On ne doit pas en effet, oublier la règle fondamentale suivante : une femme tuberculeuse met au monde un enfant sain, qui doit être immédiatement séparé de sa mère pour ne pas être contaminé par elle. Ainsi séparé, l'enfant s'élève et se développe normalement et ses chances de vivre sont les mêmes que celles de tout enfant nouveau-né normal. Les résultats obtenus par l'Oeuvre GRANCHER et par l'Oeuvre de Placement des Tous Petits sont là pour démontrer le caractère très général de cette règle.

Le fait de séparer le nouveau-né de sa mère aussitôt après l'accouchement et le fait d'isoler d'une façon rigoureuse de son entourage immédiat ou de tout contact suspect ne suffisent pas pour qu'il ne soit pas contaminé. En effet, il est des exceptions et ce sont celles qui constituent la tuberculose congénitale qui répond actuellement à deux types anatomo-cliniques différents et bien individualisés :

- 1 - La tuberculose congénitale polyviscérale ;
- 2 - La tuberculose congénitale limitée aux poumons.

La tuberculose congénitale, pour rare qu'elle soit, n'est pas sans jouer un rôle dans la mortalité des nouveaux-nés. Or, elle n'est plus irrémédiable comme autrefois et un traitement peut conduire à la guérison sans séquelle, comme on pourra le voir dans l'observation que nous allons relater et prendre comme démonstration illustrative.

C'est d'abord dire l'importance et l'intérêt de son diagnostic précoce ; son étiopathogénie, d'autre part, était considéré comme simple et sans mystère, l'infection se faisant par voie sanguine transplacentaire. Nous en résumerons six observations dont une personnelle et cinq autres puisées dans la littérature française et qui sont beaucoup plus récentes.

La contamination se produisant pendant la grossesse, l'enfant naît souvent prématurément, non viable, ou si l'accouchement a eu lieu dans les dernières semaines, le poids est insuffisant : l'importance de l'infection rend toute thérapeutique bien aléatoire (Obs. n° 1).

La situation s'est toutefois modifiée depuis les antibiotiques, la mère a souvent été traitée pendant la grossesse : l'infection de l'enfant se présentera de façon moins dramatique et la guérison sera possible (Obs. n° 2 et 3).

Mais, à côté de cette forme anté-natale de la tuberculose du nouveau-né, il existe une forme en quelque sorte natale par aspiration, au moment de la naissance, de produits bacillifères, en particulier le liquide amniotique.

Dans une étude de Marcel LELONG, A. ROSSIER, LE TAN VINH et Geneviève GUYON, il était fait état de onze observations antérieures, dont celle de REICHLE et WEELOCK (1939) est la plus démonstrative. Marcel LELONG y ajoutait trois cas personnels. Depuis plusieurs communications ont fait état de tuberculoses natales par aspiration, en particulier celle de Maurice KAPLAN (B.M. Soc. Méd. Hôp. PARIS 1955 ; n° 17,18 - 660-669).

La distinction entre ces deux modes de contamination n'est pas toujours aisée à faire. Dans les anciennes observations et publications il s'agit, la plupart du temps, de mères gravement atteintes (comme dans le cas de notre observation personnelle), ayant elles-mêmes granulie, méningite tuberculeuse, et comment peut-on affirmer alors qu'il n'y ait pas eu infection transplacentaire ? Surtout quand l'enfant, né prématuré débile, a eu dès le naissane des troubles respiratoires.

La localisation des lésions aux poumons, leur type anatomo-pathologique et histologique, peuvent-ils suffire à affirmer la contamination aérienne ? La réponse sera fournie et apportée par l'étude de l'étiopathogénie, de l'étude anatomo-clinique de cette affection rare, mais non exceptionnelle.

Dans un certain nombre de cas, cependant l'origine natale est indéniable. C'est lorsque, comme dans les observations suivantes, l'enfant naît d'une mère apparamment saine non bacillémique, mais atteinte d'une endométrite tuberculeuse active mais latente, qu'au surplus l'enfant naît à terme et robuste et, qu'enfin, la tuberculose, éclatant à la troisième semaine de la vie, prend un type très spécial, avec de gros foyers initiaux multiples à évolution rapide.

Dans notre modeste travail, nous allons adopter le plan suivant :

- 1° - OBSERVATIONS CLINIQUES
- 2° - ETUDE ETIO-PATHOGENIQUE
- 3° - SEMEIOLOGIE CLINIQUE
- 4° - CONCLUSION : Conduite à tenir
- 5° - BIBLIOGRAPHIE

LES OBSERVATIONS

A - OBSERVATION PERSONNELLE

Observation n° 1 :

A - Histoire clinique.

L'enfant D., Nathalie est née le 7 janvier 1966 ; son accouchement fut normal mais prématuré, à l'âge de 8 mois. Son poids de naissance était 2,620 Kg. Nathalie a été nourrie au lait Galliacid demi-écrémé ; elle fut adressée dans le service le 21 janvier 1966 par la Maternité de l'Hôpital de MONTERREAU, à l'âge de 14 jours à la suite de la découverte d'une miliaire chez la mère. Durant son séjour dans le service de Maternité, l'enfant est restée pendant huit jours en contact avec sa mère qui ne l'allaitait donc pas, puis fut séparée de sa mère qui fut transférée dans un service de Médecine le 14 janvier 1966. Mais tout d'abord, il s'avère intéressant et important de se pencher sur les antécédents héréditaires du nouveau-né.

Antécédents :

Commençons par l'histoire de la mère : Madame Ghislaine D., une jeune femme de 18 ans est adressée le 14 janvier 1966 dans le service de Médecine (Hôpital de MONTERREAU), par le service de Maternité où elle a été admise huit jours plus tôt pour menace d'accouchement prématuré de huit mois, le 6 janvier 1966. Cet accouchement n'a pu être évité et s'est effectué le lendemain de l'admission à la Maternité soit le 7 janvier 1966. Depuis huit jours avant son accouchement, elle était sub-fébrile, présentait une rhino-pharyngite étiquetée de grippale. Au lendemain de son accouchement, une fièvre persistait pendant quelques jours et a motivé un examen radiologique qui a révélé une image typique de miliaire pulmonaire. Il est à signaler que l'accouchement s'est déroulé normalement sans aucun incident et cela sur le plan purement obstétrical. Dans les antécédents personnels de notre jeune patiente on relève l'existence d'une maladie de Bouillaud survenue à l'âge de onze ans et qui a été guérie sans laisser de séquelle notamment cardiaque. Par ailleurs, Madame Ghislaine D., s'est mariée il y a un an environ et son mari, jeune homme de 22 ans, est porteur d'une tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale traitée ambulatoirement depuis le mois d'octobre 1965, époque de dépistage de sa maladie ; en effet, Monsieur D., a décliné formellement la décision d'un traitement en milieu hospitalier et s'est fait soigner à domicile ; la contamination de sa conjointe ne connaît pas d'autre cause, ni d'autre explication en ce qui concerne l'enquête épidémiologique.

L'examen d'entrée pratiqué le 14 janvier 1966 permet de noter les faits suivants : l'état général est peu touché : la malade pèse 51Kg500 et n'aurait perdu que 1 kg à 1kg500 environ. Les manifestations sub-fébriles se sont amendées : la température est normale et se maintient autour de $37^{\circ}2$ / $37^{\circ}4$: d'autre part, il n'existe pas à l'examen somatique, de troubles fonctionnels : ni dyspnée, ni autre gêne respiratoire, pas de céphalée également. L'examen physique de l'appareil pleuro-pulmonaire ne révèle aucun signe objectif. En somme, l'examen somatique général ne décèle rien de particulier, notamment il est à signaler l'absence de signe neurologique. Le toucher vaginal montre que l'utérus est en involution satisfaisante : il n'y a pas de perte anormale. Comme nous l'avions déjà mentionné ci-dessus, la radiographie pulmonaire nous met en présence d'une image typique de "miliaire aiguë pulmonaire" survenue chez une jeune primipare de 18 ans, dépistée de façon systématique huit jours après son accouchement. Le 14 janvier 1966, jour de son admission, une vitesse de sédimentation a été demandée et s'est avérée bien accélérée : première heure : 40 mn, deuxième heure : 72 mm, et le 17 janvier 1966 elle a été refaite et se maintenait encore accélérée : 49/87 ; la cuti-réaction est fortement positive à (++) d'autre part un tubage gastrique pour recherche de bacilles de Koch a été également mis en oeuvre mais il s'en suivait une bacilloscopie négative. Le diagnostic de miliaire pulmonaire aiguë d'origine tuberculeuse ne faisait pas de doute et un traitement anti-tuberculeux avec la triple association (P.A.S., STREPTOMYCINE, RIMIFON), renforcé à juste titre par une corticothérapie (CORTANCYL) a été mis en route sans délai. L'évolution a été par la suite bien favorable : en effet, après trois mois environ de séjour hospitalier, la malade est sortie le 5 avril 1966, tout en continuant son traitement à domicile.

D'autre part, nous venons d'apprendre également que le père de Nathalie, jeune homme de 22 ans, est reconnu porteur d'une lésion tuberculeuse ulcéro-caséuse bilatérale, dépistée le 26 novembre 1965 : mais ce dernier a refusé le traitement en milieu hospitalier et ce refus a été sanctionné, malgré le traitement antituberculeux ambulatoire plus ou moins suivant pendant environ 1 an, par une lobectomie supérieure droite pratiquée en 1966 par le Docteur LE BRIGAND.

Par ailleurs, il est à mentionner en outre que les grands parents sont reconnus anciens tuberculeux pulmonaires : chez le grand-père paternel, une tuberculose avec lésion ulcéro-caséuse du sommet droit a été découverte le 15 août 1964, puis le 7 mai 1965 fut dépistée une lésion tuberculeuse parenchymateuse à droite chez la grand-mère. Signalons enfin pour terminer que deux jeunes frères du père, âgés de 11 et 8 ans, ont fait une primo-infection.

B - Examen clinique

Le 21 janvier 1966, l'enfant est donc admise dans le service à l'âge de 14 jours. A son entrée, l'examen somatique général s'avère négatif en particulier, au niveau de l'appareil pleuro-pulmonaire, aucune anomalie n'a été notée : la percussion et l'auscultation pulmonaires sont restées normales : le rythme respiratoire se situe autour de 30-36.

L'examen neurologique par ailleurs ne révèle également rien de particulier notamment la plupart des réflexes archaïques sont tous présents et symétriques lors de l'exploration clinique : le grasping, le Moro, le réflexe de la marche automatique, le réflexe de succion ont été successivement retrouvés.

D'autre part, le foie et la rate sont de volume normal. Le reste de l'examen clinique est négatif, exception faite de l'aspect un peu vieillot de l'enfant. Le 21 janvier 1966, jour de son admission, l'état général de l'enfant était excellent : elle avait bon appétit ; elle prenait bien régulièrement ses biberons ; sa courbe de poids est régulière, ascendante ; elle a pris 400 grammes en neuf jours. Mais à partir du 28 janvier 1966, c'est à dire le septième jour de son admission, à l'âge de 21 jours, Nathalie va présenter durant six jours un état fébrile avec température oscillant autour de $38^{\circ} - 38^{\circ}8$; le 29 janvier 1966, l'enfant sera examiné par l'otorhino-laryngologiste qui diagnostiquera une otite catarrhale bilatérale qu'il a d'ailleurs paracentésée. La paracentèse donne issue à une petite sérosité muqueuse et légèrement sanguinolente mais sans plus ; un traitement antibiotique comportant PENICILLINE, COLIMYCINE (un million de PENICILLINE + 50.000 unités de COLIMYCINE) est institué aussitôt après la paracentèse. Le 21 janvier 1966, une cuti-réaction fut pratiquée : elle s'avèrait négative.

Le 31 janvier 1966, l'état général de l'enfant commence à s'altérer de plus en plus ; son teint est devenu pâle, grisâtre ; elle est anorectique ; elle ne termine pas ses biberons ; elle est adynamique : ses cris sont faibles, plaintifs.

Le premier février 1966, s'installe une diarrhée subaigüe avec quatre à cinq selles par jour, semi-liquides, un peu granuleuses, glai-reuses. Puis l'enfant continue à refuser ses têtées ; ce refus des biberons qu'elle termine difficilement nous a forcé la main au gavage.

Par contre, à part cette diminution de plus en plus accusée de l'état général, l'examen clinique général, s'avère toujours aussi pauvre qu'auparavant : en effet, l'exploration clinique des divers appareils ne révèle rien d'anormal : l'auscultation de l'appareil pleuro-pulmonaire reste toujours muette, le rythme respiratoire est normal et se situe autour de 30 à la minute. Par ailleurs, le foie et la rate sont de volume normal ; les aires ganglionnaires sont respectées.

Aussi devant cette altération manifeste de l'état général, anorectique avec refus de biberons, cet état sub-fébrile, cette entérite sub-aigüe avec selles diarrhéïques, nous avons demandé les examens complémentaires ci-après :

a) le 29.1.66, la cuti-réaction et l'intra-dermo réaction à 3U deviennent positives à l'âge de 22 jours, alors qu'elles étaient négatives à 14 jours.

b) le 31.1.66, une graphie pulmonaire révèle la présence de nombreuses opacités micronodulaires envahissant et parsemant tout le champ pulmonaire droit et plus discrètement la plage pulmonaire gauche, lesquelles opacités font d'ailleurs évoquer celles d'une granlie aigüe d'origine tuberculeuse.

c) Toujours le 31.1.1966, nous avons complété notre bilan para-clinique par une ponction lombaire et ceci malgré l'absence de notes méningées évidentes. La cytochimie du liquide céphalo-rachidien a donné les résultats suivants :

1° - Cytologie : 3 éléments/mn3 ;

Chimie : 0,45 g % d'albumine
0,62 g % de sucre.

D'autre part, nous avons envoyé le L.C.R. au Laboratoire pour examen direct et une culture sur Lowenstein ; mais ces deux examens nous sont revenus négatifs ; l'inoculation au cobaye n'a pas été pratiquée.

d) Enfin, l'examen du fond d'oeil n'a révélé aucune anomalie : en particulier, l'ophtalmologiste n'a pas trouvé de signe choroïdite avec les caractéristiques tubercules de Bouchut.

CONCLUSION GENERALE :

En somme donc, il s'agit d'une enfant de 14 jours, née prématurée, issue d'une mère tuberculeuse atteinte d'une miliaire aiguë, découverte sept jours après l'accouchement. Comme nous l'avons déjà signalé ci-dessus, l'enfant a été pratiquement et minutieusement séparée de sa mère huit jours après sa naissance. Mais entre le 21ème jour et le 24ème jour de sa naissance, elle présentait un tableau clinique inquiétant, fait d'un fléchissement manifeste de l'état général avec hypotrophie consécutive à une entérite sub-aiguë et un début de déshydratation. Les investigations complémentaires ont révélé d'ailleurs une cuti-réaction positive et une intra-dermo réaction à 3 unités positive, l'existence d'opacités micronodulaires envahissant principalement le champ pulmonaire droit, mais aussi, et à un moindre degré, la plage pulmonaire gauche.

Le diagnostic de tuberculose broncho-pulmonaire aiguë néo-natale est donc évoqué. En effet, l'enquête anamnestique, les antécédents héréditaires de l'enfant, qui ont révélé d'ailleurs l'existence et la notion d'une "véritable tuberculose familiale", le faisceau de signes cliniques et paracliniques (biologiques et radiologiques) plaident en faveur d'une affection tuberculeuse aiguë néo-natale : les opacités parenchymateuses pulmonaires font évoquer une broncho-pneumonie tuberculeuse aiguë ou une granulie aiguë d'origine tuberculeuse. L'absence de B.K. lors de l'examen direct et de la culture sur Lowenstein, des tubages gastriques et du L.C.R. ne nous permet pas d'écarter et d'éliminer ce diagnostic. Du point de vue diagnostic différentiel et quant aux autres étiologies possibles, nous avons pensé à trois affections pouvant être à l'origine de ces opacités micro-nodulaires de deux champs pulmonaires :

1° - Tout d'abord nous avons envisagé la possibilité d'une mucoviscidose à prédominance pulmonaire en raison de l'image pulmonaire et de l'existence de troubles digestifs faits surtout de diarrhée ; cependant, il est à noter que l'évacuation du méconium a été précoce et des signes en faveur d'un iléus méconial n'ont pas été retrouvés au cours de l'examen clinique. Malheureusement, nous n'avons pas eu le temps de pratiquer un test à la sueur ou de demander une réaction de Schottmann 1

2° - Des troubles vasculaires intra-parenchymateux dus à une malformation cardiaque peuvent être à l'origine de ces opacités intra-parenchymateuses. L'absence de cyanose périphérique, de notes cardiaques et le volume cardiaque normal éliminent cette hypothèse.



3° - Enfin peuvent être évoquées trois affections : l'aspiration de liquide amniotique, un oedème hémorragique pulmonaire et un syndrome de la membrane hyaline. Seulement, à l'encontre de ces trois hypothèses, l'accouchement a été strictement normal et il n'a pas été noté de signes de détresse respiratoire évidents.

Nous avons donc maintenu notre diagnostic de tuberculose néo-natale d'autant plus que les réactions cutanées à la tuberculine demeuraient positives et le 31.1.1966, un traitement antibiotique associé à une corticothérapie est mis en oeuvre à l'âge de 24 jours.

1° - Dihydrostreptomycine panthothénique à la dose de 5 cg par Kg par jour : soit 0.15 g / 24 heures ;

2° - I. N. H. (Rimifon) : 75 mg/jour ;

3° - CORTANCYL : 5 mg/jour.

EVOLUTION :

a) - Le 2.2.1966 : c'est-à-dire 3 jours après la mise en route du traitement antituberculeux, la courbe thermique se normalise. Des radiographies pulmonaires successivement pratiquées le 7.2.1966 et le 17.2.1966 ont montré déjà un éclaircissement notable et un léger nettoyage des opacités pulmonaires.

Mais par ailleurs, malgré la constatation d'une ébauche d'amélioration de l'image radiologique, l'état général de l'enfant s'altère et décline de plus en plus : le 4.2.1966, il présente un état toxique avec un tableau de deshydratation aigüe : des vomissements importants et des selles diarrhéiques, une chute pondérale assez spectaculaire de 400 g en l'espace de 2 jours, une hypothermie autour de 36° - 36°5 constituent le tableau clinique.

Devant ce tableau clinique, nous avons mis sans tarder notre très jeune patiente sous perfusion endoveineuse composée de sérum glucosé isotonique 2/3 et de sérum salé isotonique 1/3 et avons administré les médicaments antituberculeux dans la même perfusion. Et malgré le maintien de la perfusion endoveineuse continue pendant plusieurs jours (17 jours), renforcée par une petite transfusion sanguine de 40 cm³ de sang isogroupe, l'enfant n'a pas pu survivre et elle est décédée le 21.2.1966 à l'âge de 1 mois ½, dans un état d'hypothermie et d'hypotrophie marquée, réalisant le tableau de l'athrepsie.

Telle est donc l'histoire de l'enfant Nathalie D., chez qui nous avons diagnostiqué une tuberculose néo-natale aigüe découverte au 21ème jour de sa naissance. Pour étayer et confirmer notre diagnostic, nous avons voulu et souhaité pratiquer une nécropsie pour prélever les tissus et organes profonds sous-jacents : (poumons, foie, rate, ganglions) et ceci en vue d'un examen anatomo-pathologique mais elle fut refusée par la famille. Par ailleurs, une biopsie endométriale aurait été utile et intéressante et pouvait nous conduire à la découverte d'une endométrie tuberculeuse latente.

La découverte de ce cas de tuberculose néo-natale est intéressante à triple point de vue : en effet, trois questions essentielles concernent la genèse de la tuberculose congénitale qui est une affection exceptionnelle pour ne pas dire rarissime :

1° - Un problème étio-pathogénique : expliquant le mécanisme de contamination foetale ;

2° - Un problème de diagnostic clinique mais aussi étiologique ;

3° - Et enfin un problème thérapeutique et prophylactique dans la mesure où le dépistage de l'origine tuberculeuse est précoce et certain.

OBSERVATION N° 2TUBERCULOSE CONGÉNITALE PAR INHALATION AMNIOTIQUE
GUÉRISON

par Bethenod, J.L. Nivelon et J. Picaud
Hôpital d'enfants Debrousse 89 - Chemin
Annales de Pédiatrie - 2 décembre 1965

Autres observations cliniques

Florence S. est née le 3 août 1964, 3 semaines avant le terme d'une grossesse normale : son poids de naissance est de 2,700 kg. L'accouchement a été normal. Les premiers jours se sont passés sans incident, cependant la reprise de poids a été lente et au 24ème jour, l'enfant ne pèse pas tout à fait 3 kg. Le 24 août, au 21ème jour, l'enfant présente un bref épisode fébrile à 38°2 sans signe précis d'examen. La température se normalise 5 jours plus tard à la suite d'un traitement banal prescrit par le médecin de famille, mais l'installation d'une toux persistante, parfois émetisante et d'abondantes régurgitations font adresser l'enfant dans le service.

A l'entrée : le 10 septembre, l'enfant à 37 jours, son poids est alors de 3,400 kg, (prise moyenne depuis la naissance : 18 g) et sa taille est normale (54 cm), la température est à 37°. L'enfant crie beaucoup et frappe par une cyanose généralisée. Il n'y a pas de dyspnée mais une polypnée modérée (56 par minute). La toux est fréquente et s'accompagne d'une expectoration mousseuse. L'auscultation ne révèle pas d'anomalies. Le coeur est normal, la T.A. à 7,5. Le reste de l'examen clinique montre un foie légèrement augmenté de volume sans splénomégalie ni ictère.

La radiographie pulmonaire montre un aspect de miliaire à gros flocons, sans adénopathies médiastinales ni réaction pleurale, ni formations cavitaires sur les tomographies.

Cette image radiologique évoque d'emblée la possibilité d'une tuberculose. En effet on a la notion d'antécédents tuberculeux chez le père : celui-ci a été soigné en 1952 pour une tuberculose ouverte du lobe supérieur gauche qui a nécessité un pneumothorax : sa radiographie actuelle montre de nombreuses calcifications miliaires du lobe supérieur droit, une cicatrice du sommet de Fowler gauche et de gros foyers calcifiés de la base gauche, séquelles vraisemblables d'une déssémination sous-cavitaire. Cependant, l'hypothèse d'une contamination post-natale de l'enfant a contre elle de nombreux arguments : le père est adressé à un phthisiologue (Dr R.G. Touraine) qui le considère comme parfaitement stabilisé ; par ailleurs les cultures et inoculations des crachats reviendront négatives et la soeur aînée de notre malade, âgée de 4 ans ½ a

toujours eu des réactions cutanées négatives ; enfin, le père n'a pratiquement jamais approché le nouveau-né.

La radiographie de la mère montre seulement de minimes nodules apicaux calcifiés ; les plèvres sont libres d'adhérence.

Le diagnostic de tuberculose congénitale paraissant le plus probable, on n'accorde aucune valeur à la négativité des examens pratiqués : timbre tuberculinique fort négatif, fond d'oeil normal sans granulation ni oedème, ponction lombaire normale (2 éléments/mm³, albumine : 0,25, sucre : 0,76), culture et inoculation du L.C.R. négatives, deux mois plus tard. La cytochimie urinaire est normale et la culture et l'inoculation des urines reviendront également négatives.

La numération globulaire et formule leucocytaire donnent les résultats suivants : GR = 3 850 000 - HG = 12,7 g%, GB = 9 500 avec PM = 50 %, L = 10 %, M. M. = 26 %, M = 14 %.

La recherche de "pneumocystis Carinii" s'avère négative à deux reprises et l'examen direct de trois tubages gastriques ne montre pas de BK.

Le traitement est commencé le 14 septembre à posologie progressive: streptomycine 0,25 g ; I. NH. 25 mg par jour pendant 4 jours, puis 50 mg pendant 5 jours, et après régulièrement 75 mg. On adjoint de la prednisone (5mg) et, pendant 8 jours, de la pénicilline. Pendant les 4 premiers jours du traitement, la fièvre s'élève avec deux clochers à 39° et l'expectoration montre des débris noirâtres évoquant l'hémoptysie déglutition.

Mais, à partir du 17 septembre, la température se régularise à 37° et, dès le 22, la courbe du poids commence à monter, la cyanose s'atténue et l'oxygène peut être supprimé. La corticothérapie est diminuée progressivement et sera arrêtée le 20 octobre. L'électro-encéphalogramme est normal le 3 novembre.

L'EVOLUTION RADIOLOGIQUE sera lente, le nettoyage, d'abord appréciable à la fin du premier mois du traitement, marque ensuite un temps d'arrêt et il semble que le 20 novembre on observe une aggravation qui pousse à reprendre la corticothérapie pendant 2 mois.

L'enfant quitte le service le 19 décembre, pesant 4,800 Kg, à 4 mois. Elle est revue régulièrement, la Streptomycine est arrêtée le 18 février, après une dose totale de 30 grammes. Le 13 mai 1965, à 9 mois, l'enfant pèse 7 Kg 700 et mesure 71 cm. La radiographie pulmonaire est parfaitement normale, le développement mental satisfaisant. On envisage de poursuivre le traitement jusqu'à 18 mois par l'I. N. H. - A. A. S.

La preuve de la nature tuberculeuse de l'affection pulmonaire est apportée par les résultats des tubages : les trois examens pratiqués donnent chacun une culture sur Lowenstein et inoculation positives. Le bacille trouvé est un B. K. humain, parfaitement sensible aux médications antibacillaires. Un deuxième des trois tubages pratiqués après 3 mois de traitement reviendra négatif.

Les réactions cutanées tuberculiniques, contrôlées tous les 20 jours, restent négatives jusqu'au début février, date à laquelle un timbre fort est pour la première fois positif : il l'est très nettement en Mai 1965.

L'origine de la contamination de l'enfant est rapportée à une tuberculose génitale maternelle latente. En effet, la biopsie de l'endomètre pratiquée, sur notre demande, par l'accoucheur montre "une endométrite tuberculeuse certaine avec nombreuses cellules géantes, éléments épithélioïdes et parfois plasmocytes"(Dr Gabriel). Cependant, les cultures de l'endomètre reviennent négatives. L'inoculation n'en a pas été pratiquée, non plus que la recherche du B.K. dans le sang menstruel.

On peut, dans cette observation, affirmer le diagnostic de tuberculose congénitale par inhalation amniotique. Cette tuberculose congénitale puisque la contamination post-natale peut être éliminée sur les arguments suivants : jeune âge du début des troubles (20ème jour), absence de lésions pulmonaires chez la mère, absence prouvée d'évolutivité pour les lésions pulmonaires anciennes du père qui n'a d'ailleurs jamais approché le nourrisson, absence de toute autre preuve de contamination familiale ; la tuberculose par inhalation amniotique à la fin de la grossesse ou au cours de l'accouchement est prouvée par la découverte de la tuberculose génitale maternelle et par la localisation strictement pulmonaire des lésions chez l'enfant.

OBSERVATION N° 3

De M. Jean FOUQUET

Médecine Infantile 1961

68 n° 10 - 35-46

Sabine P., est née le 23 octobre 1959, pesant 3.800kg. Elle a criée tout de suite. Elle a été nourrie au sein. Sa courbe pondérale a été satisfaisante pendant les premiers jours. A l'âge de dix sept jours, apparait une fièvre, légère au début, qui prend un caractère oscillant, mais ne s'accompagne d'aucun autre symptôme. Huit jours plus tard, l'enfant commence à tousser beaucoup, et la courbe de poids fléchit. Sans qu'un diagnostic précis ait pu être posé, l'enfant est traité d'abord pendant quelques jours par la terramycine, sans résultat aucun. L'état général s'altère, une radiographie est pratiquée le 23 novembre. Celle-ci montre une obscurité très étendue, non homogène, des trois quarts du champ pulmonaire droit, faite de gros nodules conglomérés et, à gauche, des opacités plus denses, également arrondies, mais moins étendues, prédominant dans la région moyenne.

Le radiologue pense à la possibilité de malformation bronchique. Le médecin traitant le Docteur Duche, nous ayant appelé en consultation, nous portons le diagnostic de tuberculose, probablement congénitale, nous basant sur l'argument, à dire vrai très fragile, que la mère présentait une petite séquelle pleurale de la base du poumon gauche. Nous faisons hospitaliser l'enfant dans le service.

A son entrée, elle est dans un état inquiétant ; elle est non seulement très dyspnéique, avec un tirage sus-sternal, mais cyanosée, secouée d'une toux incessante. En outre, elle présente une raideur très marquée de la nuque. La tête est en hyper-extension, s'enfonçant dans l'oreiller. La température est à ce moment à 39°, le poids est en chute, devenu inférieur légèrement au poids de naissance. L'enfant vomit un peu et s'alimente difficilement.

La radiographie faite dès l'entrée confirme la précédente, montrant un champ pulmonaire droit presque complètement obscurci par des macro-nodules confluent, et, à gauche, quelques nodules plus volumineux, mais moins nombreux.

Une ponction lombaire traumatisante ramène un liquide légèrement hémorragique contenant 88 éléments et 0.80g d'albumine. Sucre et chlorures sont normaux.

Disons de suite qu'une nouvelle ponction lombaire huit jours plus tard, montrera un liquide normal : 4 éléments et 0.35g d'albumine. D'autre part, il n'a pas été trouvé de bacilles dans le liquide céphalo-rachidien et la culture en restera négative.

Par ailleurs, il n'est pas question de tubage gastrique sur un enfant en pareil état et ce n'est que par l'examen des selles que nous pourrions identifier d'une manière formelle la nature de son affection, en retrouvant des bacilles à l'examen direct et à la copro-culture.

La cuti-réaction, d'abord négative, se positiviera seulement le 19 décembre, c'est-à-dire à l'âge de sept semaines.

Le début du séjour hospitalier est dramatique ; l'enfant est mise sous tente à oxygène et un double traitement est institué comportant :

0.25 g de streptomycine quotidiennement,
250 mg d'isoniazide et
4 mg de cortancyl, auxquels on ajoute
300 000 unités d'extencilline.

Dans les jours qui suivent, la température s'abaisse, mais reste irrégulière ; par contre, l'état général reste très alarmant. L'enfant polypnéique, cyanosée, ne peut se passer d'oxygène, elle tousse sans arrêt, la nuque est toujours rigide, les champs pulmonaires sont envahis de râles.

Au bout d'un mois, l'état n'est toujours pas amélioré, le poids n'est plus que de 3,400 kg. Pendant le deuxième mois, la température se stabilise quelque peu. Une légère reprise pondérale s'amorce, par dizaine de grammes. On peut espacer, puis supprimer le séjour sous la tente à oxygène. La streptomycine n'est plus injectée que trois fois par semaine et on essaye de diminuer le cortancyl. Mais l'évolution est entrecoupée de terribles poussées fébriles auxquelles on cherche une autre cause que la tuberculose. L'état est de nouveau inquiétant, on redonne de la pénicilline et de la novobiocine. La dose de cortancyl est portée à 6mg pour un poids de 4 kg et même à 8 mg lors d'un accès fébrile montant à 40°.

Nous avons l'impression nette que le cortancyl ne modifie aucunement la courbe thermique, qui continue à être irrégulière avec de très larges oscillations. Elle ne se modifie pas non plus lorsque, avec d'infinies précautions, on diminue les corticoïdes en s'aidant d'A.C.T.H. Cependant, pendant cette période si alarmante, l'image pulmonaire s'améliore de façon constante, le cliché du 11 janvier montre déjà des opacités très estompées, celui du 2 février 1960 un très important éclaircissement. La courbe thermique ne commence à se régulariser qu'à la fin du quatrième mois et l'amélioration se poursuivra ensuite régulièrement, coupée seulement de quelques clochers thermiques peu élevés.

L'enfant sort le 9 juillet : son état général est bon, elle pèse 6,500 kg à l'âge de huit mois et le dernier cliché ne montre plus qu'un léger flou de la trame pulmonaire, surtout appréciable à droite. Bien entendu, l'enfant a continué son traitement après sa sortie du Service ; mais celui-ci est réduit à 100 mg par jour d'isoniazide, la streptomycine étant arrêtée depuis le 1er juin. Elle a actuellement deux ans et elle est complètement normale à tous les points de vue. L'I.N.H. a été supprimée au bout de deux ans (Octobre 1961).

Il nous restait à préciser l'origine de cette tuberculose qui, par sa précocité d'apparition à dix jours, ne pouvait être que congénitale. La mère de l'enfant, Mme P.. Josette, était âgée de vingt deux ans. Dans ses antécédents, on relevait une vaccination B.C.G. en 1954. Le contrôle au bout de trois mois, était négatif, un autre contrôle en 1956 était encore négatif. La grossesse a commencé en 1959. Un examen radioscopique fait le troisième mois par un de nos collaborateurs, le Docteur Teyssier, montre une image radiologique normale. Au bout du quatrième mois, apparition d'un point de côté gauche, avec un peu de dyspnée et une asthénie qui persiste quelques jours. Ces signes n'attirent pas beaucoup l'attention, ne motivent pas de radiographie pulmonaire, et à la fin de la grossesse, l'état général est redevenu excellent. Accouchement provoqué. Pas d'incident. Elle allaite son enfant.

C'est à la visite de contrôle post-natale qu'on trouve une image de séquelle de pleurésie gauche : il n'y a plus aucun signe fonctionnel, l'intra-dermo-réaction est cette fois positive. C'est à ce moment que Mme P.. est hospitalisée avec son enfant à la Salpêtrière.

La pleurésie qui semble avoir été une pleurésie pure, n'a laissé qu'une légère symphyse de la base gauche, il n'y a absolument aucune lésion pulmonaire : rien ne paraissait donc expliquer la tuberculose de l'enfant. On demande un examen gynécologique. Celui-ci est entièrement négatif. Et c'est parce que nous insistons qu'une biopsie de l'endomètre est pratiquée : elle ramène des follicules tuberculeux indiscutables. Le reste de l'examen est négatif. En particulier, les urines ne contenaient pas de bacilles de Koch et l'urographie montre un arbre urinaire normal.

En résumé : il s'agissait donc d'une tuberculose nodulaire bilatérale à prédominance droite, apparue dix sept jours après la naissance chez un nourrisson dont la mère est indemne de toute tuberculose latente qui n'a été diagnostiquée que par la biopsie.

Nous pensons qu'ici le mode de contamination est indiscutable et qu'il s'agit sûrement de l'aspiration de produits pathologiques au moment de l'accouchement. En effet :

- 1° - L'enfant est né à terme, robuste, pesant 3,800 Kg
- 2° - La mère ne présentait pas de tuberculose aiguë bacillémique qui est habituelle dans les cas de contamination par voie transplacentaire.
- 3° - Elle n'était pas bacillifère et ne peut avoir contaminé son enfant par voie aérienne.
- 4° - L'existence d'une endométrite tuberculeuse a été prouvée de façon formelle.

La guérison de cette enfant montre quelle perspective reste ouverte quand le diagnostic est fait à temps et le traitement instauré avec la rigueur nécessaire.

OBSERVATION N° 4

Même source et même auteur

Madame Ginette P.. accouche à dix neuf ans le 10 janvier 1953, à Saint-Antoine, dans le Service du Docteur Maurice MAYER, d'un enfant prématuré de sept mois, pesant 1,630 Kg. La mère, à la suite de l'accouchement reste fébrile. Un examen pulmonaire est pratiqué le 23 janvier : il existait une granité suspect sur le film ; malheureusement, celui-ci était défectueux et l'on s'abstint de conclure. Une nouvelle radiographie est demandée, mais la température redevenant normale, ce contrôle sera omis. De telle sorte que la malade sort de l'Hôpital. Mais elle tousse, reste fatiguée, maigrit, la fièvre réapparaît et elle entre dans le Service le 13 avril 1955. Il y a donc trois mois qu'elle a accouché. A ce moment, l'état est très grave, la fièvre élevée avec de grandes oscillations. Un cliché pulmonaire montre d'emblée une miliaire confluyente d'une rare intensité. A l'examen du fond d'oeil on trouve des tubercules choroïdiens assez anciens, dont certains sont déjà cicatriciels. Nombreux bacilles de Koch dans le tubage gastrique, présence de bacilles de Koch dans le culot urinaire. Par contre, la P. L. ramène un liquide strictement normal. L'examen génécologique ne montre aucune lésion utérine ou para-utérine de nature tuberculeuse. Il s'agit donc incontestablement d'une miliaire tuberculeuse évoluant depuis l'accouchement et, sans doute antérieure à celui-ci. L'ancienneté des lésions choroïdiennes, l'aspect radiologique pulmonaire permettent de l'affirmer, la diffusion s'est faite même aux reins, mais a épargné heureusement les méninges, ce qui explique la longue tolérance.

La malade a été traitée par la streptomycine, l'isoniazide, le P.A.S.I.V. et elle a guéri ; le 7 décembre 1954, l'image pulmonaire était normale, de même que l'urographie.

Qu'était cependant devenu l'enfant ? Mis en incubateur, il n'a pas tardé à présenter des accidents graves de cyanose qui se répétèrent à diverses reprises, puis apparut de l'oedème des mains et des pieds, la température s'élève, une polypnée croissante s'installe. Le 28 février on constate une hypertrophie du foie et de la rate. Le 6 mars, une radiographie montre une opacité nette et limitée au tiers supérieur du poumon gauche. A la P. L., le liquide est hypertendu, il contient 48 éléments et 0,56 g d'albumine.

Le 11 mars, l'enfant est transporté à Hérold, dans le Service du Docteur KAPLAN, aucun diagnostic précis n'est porté jusqu'à sa mort qui survient le 31 mars 1954. A l'autopsie, il existe des lésions de tuberculose disséminées dans les poumons, la rate, le foie, les reins, avec gros noyaux caséeux nécrotiques. On retrouve des follicules dans les parois des veines sus-hépatiques.

M. KAPLAN, Melle GRUMBACH et M. DUCAS, qui ont rapporté l'observation de cet enfant dans un article de la Semaine des Hôpitaux (22 Nov. 1954), concluent à une tuberculose congénitale par infection hématogène anténatale classique.

Cette observation ne nous paraît, en effet, prêter à aucune discussion ; tous les éléments de l'infection anté-natale par voie trans-placentaire s'y trouvent réunis. Il est seulement à regretter que le diagnostic de la tuberculose de la mère n'ait été fait plus précocement, ce qui aurait permis de rattacher les lésions de l'enfant à leur véritable étiologie et de pratiquer un traitement adéquat.

OBSERVATION N° 5

Même source, même auteur.

Mme Marthe D., vingt deux ans, entre dans le Service le 7 octobre 1947. Elle est enceinte de quatre mois et demi environ. C'est sa première grossesse. Les premiers mois ont été marqués par un fléchissement de l'état général ; mais un cliché pulmonaire fait en juin 1947 avait été normal. En septembre, une nouvelle radiographie révèle l'existence d'une tuberculose miliaire des poumons qui motive son hospitalisation. Il existe en effet, une dissémination micro-nodulaire dans les deux champs pulmonaires et, en outre, une image de condensation de la base droite correspondant sur le cliché de profil à une opacification du lobe moyen : une bronchoscopie montrera une lésion végétante et ulcéreuse au niveau de l'orifice lobaire moyen, qui est lui-même à peine visible et réduit à une mince fente. La bacilloscopie est positive. Il n'y a pas de signe méningé, pas de tubercule choroïdien. La recherche des B.K. dans les urines n'est pas pratiquée.

Dès l'entrée, la malade est mise à un traitement comportant 2 g par jour de streptomycine pendant les quarante premiers jours, puis 1,50 g ensuite. Au total, elle recevra en trois mois 128 g de streptomycine. A ce moment, en janvier 1948, la miliaire a presque disparu. Le lobe moyen s'est reventilé ; la bronchoscopie montre un orifice lobaire presque normal, bien qu'encore un peu rétréci et congestif. Le traitement est alors interrompu. Rappelons qu'à cette époque on limitait à trois mois au maximum les traitements antibiotiques et que, d'autre part, on redoutait chez les femmes enceintes, l'action toxique de la streptomycine sur l'appareil cochléaire du fœtus. Enfin, il n'existait à cette époque aucune chimiothérapie active contre le bacille de Koch. D'ailleurs, l'évolution pulmonaire sera favorable ; bientôt, il n'y aura plus aucune anomalie radiologique ; les tubages gastriques resteront toujours négatifs.

Le 17 février, la malade accouche à la Pitié d'un enfant apparemment sain pesant 2,610 kg. L'enfant crie tout de suite. On le sépare de sa mère. Le quinzième jour, celle-ci sort de la maternité avec son enfant qu'elle garde près d'elle pendant quarante huit heures.

Le dix huitième jour il devient fébrile. On le transporte dans le Service du Professeur LELONG, aucun diagnostic n'est porté. L'examen est négatif, la cuti-réaction est négative. Il n'est malheureusement pas fait de radiographie pulmonaire. La mort survient le vingt quatrième jour, dans un tableau de cyanose avec polypnée. A l'autopsie il existe des lésions de tuberculose miliaire strictement localisées aux deux poumons ; les autres viscères sont indemnes. Histologiquement il s'agit de multiples

foyers disséminés de pneumonie acineuse exsudative caséuse, sans organisation folliculaire. Les cloisons inter-alvéolaires sont intactes. Il n'y a pas d'altération notable des parois artérielles, ni de thromboses.

Enfin, il existe des cellules cornées intra-alvéolaires peu nombreuses.

La conclusion de MM. LELONG, ROSSIER et LE TAN VINH, qui ont publié l'observation de l'enfant dans les Archives Françaises de Pédiatrie (12, N° 1, 1955), est qu'il s'agit d'une miliaire primaire du nouveau-né par aspiration amniotique.

Il n'est pas sans intérêt de considérer ce qu'est devenue ensuite notre malade. Signalons tout d'abord qu'un examen génital, sans curetage biopsique, n'avait révélé aucun signe de tuberculose.

Jusqu'en 1954, nous l'avons régulièrement suivie sans qu'aucun incident se produise.

Le 18 octobre 1954, elle revient dans notre Service avec une tuberculose rénale bilatérale. Depuis Avril 1954, elle se plaignait de cystite, de douleurs lombaires, d'un état sub-fébrile. Elle consulte dans le Service du Professeur COUVELAIRE ; on isole des bacilles de Koch dans ses urines. L'urographie met en évidence des lésions bilatérales prédominant à gauche.

OBSERVATION N° 6

TUBERCULOSE DE L'ENDOMETRE

décelée grâce à la mastoïdite tuberculeuse du nouveau-né

(par F. BARON, M. ALISON, F. CABANNE et M. LEBLANC)

Gazette Médicale de France 1.4.1966

Madame G., sans profession, 28 ans, aucun antécédent de tuberculose chez ses parents qui sont morts, 7 frères et soeurs bien portants ; elle-même bien portante, bien réglée.

Deux accouchements normaux en Janvier 1962 et Janvier 1963, 3ème grossesse sans incidents. Dernières règles le 16 décembre 1964. Grossesse suivie de près pour deux raisons :

1° - parce que Mme G.. est de groupe A2, rhésus négatif,

2° - parce que le bassin est justo-minor.

Elle part en vacances et 8 jours après son arrivée, accouche, le 7 août 1964, prématurément d'un enfant de 2,020 kg à Nantua. Le retour de couches revient normalement chaque mois. La santé reste parfaite.

Le nouveau-né reste isolé jusqu'au 12 Septembre à la section des prématurés de la Maternité, séjourne 24 heures chez son oncle, puis est repris par ses parents le 13 Septembre. Il va bien, pèse 3 kg 270 fin septembre. A 2 mois, il présente une maladie de Leiner Moussus, avec anorexie, chute de poids qui le fait hospitalier en clinique du 6 au 17 octobre, puis il présente une otite droite suppurée avec nombreuses adénopathies cervicales et occipitales. Le 3 novembre, une paralysie faciale droite, de type périphérique, impose l'hospitalisation. Il pèse alors 3 kg 750, est apyrétique avec état nutritionnel satisfaisant, volumineuse adénopathie cervicale. "Antrotomie immédiate" A l'examen des fongosités, le Professeur Cabanne, trouve un "amas de nécrose caséeuse, cernée de cellules épithélioïdes et de cellules géantes". Cet aspect, associé à une cuti-réaction positive, établit le diagnostic d'antrite tuberculeuse qui fait pratiquer immédiatement le traitement spécifique.

Une culture de mèche auriculaire le 23.11.1964 donne des résultats positifs au bacille de Koch sur milieu de Lowenstein et par inoculation au cobaye.

Le 16 décembre, ablation d'un bloc ganglionnaire cervical avec lésions tuberculeuses microscopiques et macroscopiques manifestes.

D'où provient cette tuberculose qui est prouvée tant par l'examen histologique que bactériologique ?

Le personnel de la Maternité de Nantua, tous les membres de la famille ont été examinés à fond. Aucune tuberculose n'a été retrouvée.

Aussi, malgré la santé parfaite de la mère, l'absence de tout antécédent gynécologique, un curetage est pratiqué le 11.3.1965 (dernières règles le 1.3.1965).

Les débris de muqueuse qui, microscopiquement, n'ont rien de particulier, sont adressés à l'anatomo-pathologiste et au bactériologue.

Le diagnostic du Professeur Cabanne est le suivant :

"La lésion utérine se trouve massivement remaniée par des lésions d'endomètre tuberculeuses de type folliculo-caséux en pleine poussée évolutive".

L'endomètre est dissocié, en effet, par de larges nappes de nécrose oxyphile grumeleuse riche en corps tingibles et cernées par une barrière épithélioïde et giganto-cellulaire. Par ailleurs, ces nappes sont entourées de multiples follicules de Koster isolés ou réunis en amas polycycliques. L'ensemble s'accompagne d'une réaction inflammatoire excudative et se développe dans un endomètre au stade folliculinique pur.

La culture sur milieu de Lowenstein est positive le 28.4.1965 et l'inoculation au cobaye du 16 mars est positive le 28.4.1965 avec présence de B.K.

La mère est adressée le 30.3. au Docteur Leblanc qui l'examine à fond : l'image radiologique est strictement normale, le fond d'oeil est normal. Elle est mise immédiatement au traitement Rimifon, Streptomycine, B.P.A.S.

EN CONCLUSION : Il s'agit donc d'une tuberculose congénitale très particulière à début otitique provoquée par une tuberculose strictement localisée à l'endomètre.

P A T H O G E N I E

Il nous faut d'abord envisager :

1° - Le moment auquel se place l'envahissement foetal :

- a) à la conception (théorie germinatrice) ;
- b) au cours de la gestation ;
- c) à l'accouchement.

2° - Les voies empruntées par le B.K. :

- a) voies transplacentaires ;
- b) voies hématogènes ;
- c) voies amniotiques.

A - LE MOMENT :

Il semble qu'on puisse rejeter l'hypothèse d'une contamination de l'embryon dès la conception ; théoriquement, on ne comprendrait pas comment le sperme pourrait être vecteur du B.K. ; pratiquement, on n'a jamais observé de tuberculose congénitale chez un enfant procréé par un tuberculeux génito-testiculaire ou porteur de lésions du cordon ou des vésicules spermatiques.

Restent donc deux moments : en cours de gestation, à l'accouchement ; nous allons les étudier, les analyser et envisager les voies hématogènes et aériennes de contamination foetale.

B - LES VOIES EMPRUNTEES PAR LE B.K. :

1° - La contamination hémotogène transplacentaire :

Le mécanisme en paraît simple. Au cours d'une tuberculose miliaire avec forte diffusion hémotogène, le foetus est contaminé par voie transplacentaire.

Deux conditions doivent être obligatoirement réalisées :

- a) la bacillémie tuberculeuse chez la mère ;
- b) la perméabilité du placenta.

La tuberculose du placenta peut-être évidente ; mais parfois les lésions restent microscopiques et SITZENFREY admet que dans plus de 25 % des cas, elles doivent être recherchées par des examens histologiques minutieux. D'autre part, le placenta sain, indemne de toute lésion tuberculeuse, peut laisser filtrer des bacilles surtout à la fin de la grossesse. Mais par contre, le placenta, même atteint de tuberculose nécrotique, peut jouer un rôle de véritable barrière, comme le montrait une observation récente de LESNE et CAYLA. Une femme atteinte de granulie, dont le placenta était parsemé de lésions caséeuses, avait, en effet, donné naissance à un enfant indemne.

Il faut donc des conditions très spéciales, exceptionnellement réalisées, pour que le bacille de Koch traverse le placenta.

Les lésions anatomiques spécifiques de ces cas de tuberculoses congénitales par voie hémotogène transplacentaire, se groupent suivant l'un des types suivants, bien mis en lumière et bien décrits par Marcel LELONG dans sa thèse de 1925.

1) La tuberculose ganglio-hépatique : cette prédominance hépatique s'explique par le fait que les bacilles parviennent au foetus par la veine ombilicale, elle correspond au point d'inoculation.

2) Le type spléno-ganglionnaire : Dans ce type, l'hypertrophie de la rate et de tous les ganglions, y compris ceux du thorax constitue le phénomène principal.

3) Type granulique diffus : tous les organes : foie, rate, poumons, reins, séreuses, sont semés de granulations.

4) Type pulmonaire : Dans les types précédents, le poumon est ordinairement l'organe respecté, tout au moins le moins atteint. Néanmoins, il existe indubitablement des formes où les lésions tuberculeuses sont à prédominance pulmonaire.

2° - LA TUBERCULOSE CONGENITALE PAR ASPIRATION AMNIOTIQUE :

Il s'agit en quelque sorte, d'une tuberculose, non pas congénitale mais natale. La contamination s'est faite au moment même de la naissance; elle s'intercale, par conséquent, entre la tuberculose anténatale hémotogène et la tuberculose post-natale par contagion commune.

Pathogéniquement, elle correspond à un mécanisme particulier : l'aspiration bronchique d'un liquide amniotique bacillifère. L'aspiration de liquide amniotique par le fœtus est un fait physiologique de la vie fœtale.

PATHOGENIE

On sait en effet la fréquence de l'aspiration du liquide amniotique dans les derniers temps de la vie intra-utérine et au cours de l'accouchement.

On a discuté pour savoir si les mouvements respiratoires du fœtus existent normalement in-utéro, ou s'ils sont seulement le témoignage d'une souffrance fœtale. Actuellement, on admet que des mouvements respiratoires in-utéro peuvent apparaître normalement dès le 4ème ou 5ème mois. Dès 1813, BECLARD avait démontré la réalité des mouvements respiratoires du fœtus. Récemment SNYDER et ROSENFELD ont fait les mêmes constatations chez la lapine.

Les expériences faites en clinique humaine par injection de substance de contraste dans le liquide amniotique ont donné des résultats variables selon les auteurs, et les résultats sont d'autant plus fréquemment positifs que l'on approche du terme. On peut conclure sinon à la

constance, du moins à la fréquence d'une respiration foetale en fin de grossesse.

On conçoit donc que si la mère présente une tuberculose endométriale (observation n° 2), qui si de surcroît le liquide amniotique contient des bacilles de Koch, comme le fait a été prouvé dans plusieurs observations, il peut y avoir un véritable ensemencement pulmonaire par le bacille de Koch. au moment de la naissance. Dans ce cas les seules lésions tuberculeuses siégeront dans le poumon. Il ne faut pas, bien entendu, s'attendre à retrouver, comme dans le cas de contaminations aériennes, pauci-bacillaires, un chancre unique d'inoculation avec son adénopathie satellite, la lésion consiste la plupart du temps en de gros nodules multiples, dont chacun constitue un véritable chancre initial. LELONG a insisté d'autre part avec son collaborateur sur le fait que cette tuberculose initiale pouvait se présenter sous la forme d'une véritable miliaire primaire (observation n° 1). Anatomiquement, il s'agira d'un semis micro-nodulaire uniformément disséminé. Dans ce semis, dit-il, aucune lésion pulmonaire, ni ganglionnaire n'est prédominante, chaque petit nodule pulmonaire a la valeur d'une lésion primaire. Histologiquement, il est constitué par un petit foyer de pneumonie acineuse avec nécrose alvéolaire, sans organisation folliculaire et d'une étonnante richesse en bacilles tuberculeux.

En résumé, donc il existe deux possibilités de contamination foetale par le bacille tuberculeux. La plus anciennement connue est la voie hématogène : les B.K. sont déversés dans la veine ombilicale soit au cours d'une bactériémie maternelle traversant le filtre placentaire, soit à la suite de la rupture intra-vasculaire d'un foyer tuberculeux placentaire. Par ce mécanisme les bacilles sont d'abord véhiculés au foie où se développent le complexe primaire et des tubercules. La réaction ganglionnaire au niveau du hile hépatique est souvent très importante pouvant expliquer par compression des voies biliaires, un ictère par rétention.

Mais ces bacilles peuvent aussi par le canal d'Arantzius court-circuiter le foie et gagner les veines sus-hépatiques et le coeur droit. La discrétion de la vascularisation pulmonaire chez le foetus, fait que les localisations pulmonaires par voie hématogène sont rares. Mais par

contre, le plus souvent, la localisation sera systémique : cerveau et méninges assez rarement, surtout la rate, ganglions, reins.

Cette pathogénie correspond habituellement à des tuberculoses sévères : miliaire, méningite, tuberculose ulcéro-caséreuse diffuse et le pronostic vital post-partum reste sévère. Mais il convient de rappeler que cette modalité d'atteinte foetale n'est pas obligatoire au cours des bacillémies et l'existence de lésions tuberculeuses du placenta est certaine sans que l'enfant soit atteint de tuberculose.

A côté de la contamination par voie hématogène, on connaît aussi la possibilité de tuberculisation du liquide amniotique. Or, l'on sait que le fœtus inhale une certaine quantité de liquide amniotique en fin de grossesse et au cours de l'accouchement : la miliaire par inhalation amniotique sera soupçonnée devant des formes pulmonaires d'allure broncho-pneumonique sans diffusion ailleurs. Le liquide amniotique tuberculisé peut également être dégluti (tuberculose intestinale congénitale) ou encore gagner l'oreille moyenne par la trompe d'Eustache béante et courte chez l'enfant : otite et mastoïdite tuberculeuse dont POLEY et WISSLER viennent de rappeler l'existence.

ETUDE CLINIQUE

Sans vouloir reprendre l'exposé de la méméiologie clinique de la tuberculose congénitale très synthétisée par de nombreux auteurs (HUDSON, HUGHEDSON, SILANOS et SALVIOLI) nous voudrions cependant insister sur quelques points particuliers séméiologiques et thérapeutiques.

1°) Ces enfants sont presque toujours des prématurés dont les premiers jours se passent normalement. Assez souvent la courbe de poids reste correcte pendant le premier mois et l'enfant paraît sain. Si la mère n'est pas une tuberculeuse avérée, elle n'est pas suspectée ; le diagnostic peut hésiter longtemps et lorsqu'il est soupçonné, on peut alors discuter une tuberculose par contamination exogène d'un nouveau-né. Certaines observations comme celles de ROMAGNY sont privilégiées à cet égard puisqu'en dépit de la connaissance de la tuberculose maternelle, l'enfant qui ne présentait aucune lésion ne fut pas traité jusqu'à l'apparition d'une image broncho-pneumonique à un mois. Le parallèle avec la syphilis congénitale est évident.

Pour illustrer notre étude séméiologique de l'affection, prenons l'exemple de la tuberculose congénitale localisée au poumon. Elle est de connaissance beaucoup plus récente, aussi nous étendrons-nous davantage sur elle. Un e vingtaine de cas en sont actuellement publiés. Un certain nombre d'auteurs avaient déjà eu l'attention attirée sur cette formes GANDER, SMENK, REICHLE et WHEELock, ROUSSIER et ROUSSEL. Le mémoire publié par LELONG et ses collaborateurs a eu le mérite de l'individualiser plus nettement et d'indiquer quels étaient probablement sa cause et son mécanisme.

L'enfant naît souvent prématurément. Quand il naît à à terme il est souvent débile. Mais il peut naître avec un poids normal.

Pendant les premiers jours et parfois les premières semaines la maladie est totalement latente. Cette maladie latente peut persister jusqu'à la mort qui survient inopinément dans un tableau d'asphyxie rapide.

Quand la maladie se dévoile, en moyenne le quinzième et le trentième jour, elle se traduit par :

- a) des signes généraux : arrêt de la croissance pondérale, refus ou rejet d'aliments, fièvre modérée ;
- b) De la dyspnée avec cyanose, soit continue, soit par crises très alarmantes.

On peut entendre quelques râles sous-crépitants, crépitants ou bulleux diffus ou localisés.

Les réactions tuberculiniques sont presque toujours négatives.

Le seul examen qui donne l'alarme est la radiographie qui découvre dans les deux champs pulmonaires un semis micro-nodulaire irrégulier, tantôt uniformément réparti, tantôt prédominant d'un côté (obs n° 1).

Si cette image radiologique éveille suffisamment l'attention, un tubage gastrique ou un examen bactériologique des selles peuvent montrer le B.K.

Dans le sang on trouve souvent une forte leucocytose à polynucléaires.

L'évolution par asphyxie progressive aboutit dans la règle à la mort entre le trentième et le soixantième jour, plus rapidement même si l'enfant n'est pas traité.

Ce tableau clinique souvent pauvre, n'est pas toujours suffisamment évocateur pour faire le diagnostic, d'autant plus que l'état de la mère est souvent celui d'une femme en bonne santé apparente.

Les réactions cutanées peuvent rester longtemps négatives. Leur positivité précoce au neuvième jour (DELTHIL), présente une exception unique, et si la positivité de réaction apparaît à 22 jours dans notre observation, habituellement le virage se produit plus tardivement au cours des huit premiers mois. Il est même possible que certaines réactions restent toujours négatives par suite d'un traitement précoce et cette éventualité pose des problèmes thérapeutiques sur lesquels a insisté LELONG. Quoiqu'il en soit, en aucun cas on ne peut se baser sur les réactions cutanées pour éliminer le diagnostic.

Le polymorphisme clinique est très grand : formes hépatomégaliques, formes splénomégaliques, formes ganglionnaires, cervicales ou inguinales avec B.K. à la ponction ganglionnaire, formes pseudo-leucémiques (FISCHER), formes otitiques ou mastoïdiennes avec volontiers une paralysie faciale du côté intéressé. On reste frappé par la rareté de formes méningées.

En réalité, les conditions du diagnostic sont centrées sur la participation ou non du poumon. Lorsqu'il existe une image pulmonaire (le plus souvent de type broncho-pneumonique) le diagnostic de tuberculose est vite soupçonné après élimination des pneumonies néo-natales, des inhalations amniotiques avec ou sans atélectasies, des listérioses ou des réticuloses néo-natales et de toute façon l'existence de cette localisation pulmonaire donne de fortes chances aux tubages d'être positifs (ils doivent toujours être pratiqués).

Lorsqu'on se trouve au contraire devant des formes d'expression systémique sans participation pulmonaire, on conçoit que le diagnostic puisse se discuter avec de nombreuses affections : syphilis congénitale, toxoplasme, hémopathie, malformations des voies biliaires, etc...

LE PROBLEME THERAPEUTIQUE

Le problème thérapeutique se présente exactement de la même façon que pour la syphilis congénitale. La connaissance de très nombreux enfants sains, nés de mère tuberculeuse ne pousse pas à adopter le point de vue de STEINER pour qui le traitement doit être institué d'emblée sans attendre les signes de certitude. Il paraît préférable de surveiller l'apparition d'une séméiologie permettant un diagnostic bactériologique dont l'importance peut être grande en cas de bacille résistant aux médications antituberculeuses classiques.

Par ailleurs, le traitement sera institué à dose initiale prudente pour éviter des réactions de lyse microbienne dont on sait qu'elles peuvent se produire avec la thérapeutique antituberculeuse. Les doses utilisées par les Américains paraissent souvent très importantes mais il est vrai qu'elles correspondent à une période où la streptomycine était le seul antituberculeux. La posologie courante (I.N.H. = 20 à 40 mg/kg et STREPTOMYCINE : 50 mg/kg) paraît parfaitement satisfaisante. La corticothérapie est certainement une nécessité au début du traitement au moins.

Le traitement doit être poursuivi au moins un an et nous pensons qu'il peut être prolongé plus longtemps avec avantage. La guérison peut maintenant être parfaite mais l'on peut voir subsister des séquelles calcifiées non seulement mais aussi hépato-spléniques.

C O N C L U S I O N S

A - En ce qui concerne d'abord la mère :

Aujourd'hui, le dépistage de la tuberculose maternelle paraît en principe organisé ; mais malgré cela, des progrès et des efforts sont encore à faire dans l'organisation et la qualité du dépistage de la tuberculose des femmes enceintes. De plus, étant donné la latence habituelle de l'endométrite tuberculeuse, il faut apprendre à penser d'avantage à cette localisation chez des femmes entachées de tuberculose récente ou ancienne, pulmonaire ou extra-pulmonaire. En effet, lorsque se pose la question précise d'autoriser ou de conseiller une grossesse chez une ancienne tuberculeuse, n'est-on pas en droit de vérifier par un prélèvement biopsique l'intégrité de l'endomètre ? Ceci d'autant plus que l'endométrite est curable par les antibiotiques dont nous disposons aujourd'hui. Cette guérison peut permettre ensuite à la mère de mettre au monde un enfant normal. Par contre, lorsque la mère est en pleine santé apparente, et n'a pas d'antécédents tuberculeux connus, l'endométrite ne peut évidemment pas être dépistée.

B - En ce qui concerne l'enfant :

La question qui se pose est de savoir ce que l'on peut faire pour éviter l'évolution vers la mort d'un nouveau-né qui a contracté ou peut avoir contracté une tuberculose congénitale.

Cette question se pose d'autant plus qu'il existe maintenant un certain nombre d'observations de tuberculose congénitale avec guérison. Nous citerons celle de LESNE et CAYLA, celle de DELTHIL, celle de SCHMID et ROHR, celle de VEINGARTNER, celle de ROSSIER.

Signalons en passant que lorsque l'enfant guérit, il est bien difficile d'affirmer auquel des types individualisés sa tuberculose congénitale répond.

En pratique, deux cas sont à envisager :

1° - Lorsque l'enfant naît d'une mère atteinte d'une tuberculose sévère, évolutive, diffuse ou à localisation multiples, ou d'une tuberculose miliaire (cas de notre observation personnel), la séparation immédiate de l'enfant ne suffit plus : une surveillance non seulement clinique et biologique (test tuberculiniques répétés) mais surtout radiologique, s'impose. Dans ce cas, les clichés radiologiques doivent être systématiques et répétés, avant l'apparition de tout signe clinique ou biologique. Un traitement systématique du nouveau-né par des antibiotiques appropriés (STREPTOMYCINE, ISONIAZIDE, TRECATOR etc...) doit être institué au moindre doute clinique même sans preuve biologique et bactériologique et sera poursuivi pendant 3 à 6 mois.

2° - Lorsque la mère est atteinte d'une tuberculose relativement bénigne, récente ou ancienne, pulmonaire ou extra-pulmonaire, le problème se pose tout différemment.

On devra chaque fois que ce sera possible, se livrer à un examen approfondi du placenta, des membranes et du liquide amniotique. Il faut se souvenir toutefois que toute culture ou inoculation donne un résultat trop tardif pour décider ou non de traiter l'enfant.

Il nous semble logique d'ajouter aussi souvent que possible et aussitôt que possible après l'accouchement une biopsie de l'endomètre. Une tuberculose de l'endomètre est en effet un argument solide en faveur d'un traitement antibiotique systématique du nouveau-né.

Dans tous les autres cas, il est certain qu'on ne peut songer à traiter systématiquement l'enfant : ce serait alors renouveler les erreurs et les exagérations qui ont été commises en matière de syphilis.

Il restera alors à soumettre dans tous les cas l'enfant à une surveillance très stricte.

Les réactions tuberculiques n'étant, sauf exception, que tardivement positives, seules les radiographies thoraciques systématiques précoces et répétées permettront de reconnaître assez tôt la tuberculose congénitale et, plus particulièrement, la tuberculose congénitale par inhalation pour la traiter et la guérir.

Malheureusement, malgré la puissance des médicaments actuellement à notre disposition, la tuberculose congénitale reste d'un pronostic très grave. Et pour cela, il serait peut-être opportun d'instaurer une liaison plus efficace entre les services hospitaliers de phtisiologie, de gynécologie et de pédiatrie.

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur Agrégé J. LAFOURCADE

Professeur G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ARTHUR L. - Tuberculose congénitalr - Proc. Roy. Soc. Méd.,
janv. 1967, 60, n° 1, 19-21 (Bibliogr.)
- 2 - BACAMI C. - Recherches sur la tuberculose congénitale du cobaye. Le
passage du bacille de Koch à travers le placenta. - C.R. Soc. Biol.
1938, 129, 33, 1018-1020.
- 3 - BETHENOD M., NIVELON J.L. et PICAUD J. - Tuberculose congénitale par
inhalation amniotique. Guérison - Ann. Péd. (sem. Hôp. Paris),
2 déc. 1965, 41 n° 50/12, 2888 / P. 2891 / P. 771 (Bibliogr.)
- 4 - BUELER R. (von) - La tuberculose congénitale, discussion. - Mschr.
Gebh. Mai /Juin 1943, 115, F 5/6, 329, 1 fig. (all.)
- 5 - CASHMAN J.M. - Tuberculose congénitale - Proc. Roy. Soc. Méd. av.
1959, 52, n° 4, 297-298 (Bibliogr.)
- 6 CASTRO M. - Tuberculose congénitale - Imprensa med. Nov. 1951, 27,
n° 455, 35-41
- 7 - CORPER J.J. et COHN M.L. - Tuberculose congénitale. Etude de la
tuberculose dans la portée de cobayes femelles fortement infectées
par la voie intraveineuse. - Amer. Rev. Tub. Juil. 1943, 48, n° 1
25-31 (Bibliogr.)
- 8 - DANJOU R. - Un cas de Tuberculose congénitale - Péd. , sept/oct.1947
36, n° 9-10, 442-445
- 9 - DEBRE R., FURIET-LAFORET et ROYER P. - Tuberculose congénitale trans-
placentaire à forme ictérique. - Arch. franç. Péd. 1948, 5, n° 3,
225-231, 5 fig. (bibliogr.)
- 10 - DELTHIL P., PERETTI (M. de) de la ROCCA et THEVENIER S. - Tubercu-
lose congénitale - Arch. Franç. Péd. 1952, 9, 10, 1045-1048
(bibliogr.)

II

- 11 - ELMELIK J. cl. - Sur une forme de tuberculose apparemment congénitale, en fait néo-natale - Thèse Paris 1958, n° 869, 64
- 12 - FOUQUET J. - Tuberculose congénitale - Méd. Infantile, 1961, 68, n° 10, 35-46
- 13 - FRINDEL-BEERBRAYER E. (Mme) - Contribution à l'étude de la tuberculose congénitale. A propos d'une observation personnelle. - Nourrisson, janv/Fév. 1958, 46, n° 1, 31-38 (Bibliogr.)
- 14 - GOURNAY J.J. et REGNARD M. - Un cas de tuberculose congénitale - Paris Méd. 3-10 Fév. 1940, 30, n° 5-6, 65-67, 1 fig.
- 15 - GOYON G. (Melle) - La tuberculose du nouveau-né à type miliaire pulmonaire primaire par aspiration de liquide amniotique - Thèse Paris 1952, n° 118, 104
- 16 - GRADY R.C. et ZUELLER W.W. - La tuberculose du nouveau-né - Am. J. Dis. Child. Oct. 1955, 90, n° 4, 381-391, 10 fig.
- 17 - HORLEY J.F. - La tuberculose congénitale - Arch. Dis Child., Av. 1952, 27, n° 132, 167-172, 6 fig. - (Bibliogr.)
- 18 - HUDSON F.P. - Aspects cliniques de la tuberculose congénitale - Arch. Dis. Child., av. 1956, 31, n° 156, 136-139 (Bibliogr.)
- 19 - HUGUESDON R. - La tuberculose congénitale - Arch. dis. Child. Sept. 1946, 21, n° 107, 121-138, 12 fig. (Bibliogr.)
- 20 - JORDAN J. et SPENCER H. - Tuberculose congénitale - Brit. Méd. J., 5 Fév. 1949, n° 4596, 217-219, 1 fig. (bibliogr.)
- 21 - JOSSERAND P., FAYARD C. et GIROUD S. - Tuberculose congénitale à prédominance pulmonaire (rôle probable d'une inhalation de liquide amniotique bacillifère). - Pédiatrie, 1953, 8, n° 7, 839-845
- 22 - KAPLAN M. - La tuberculose congénitale - Rev. Praticien, 11 déc. 1958, 8, n° 32, 3669-3676, 5 fig. -Bibliogr.)

- 23 - KAPLAN M. , GRUMBACH R. et DUCAS P. - La tuberculose congénitale.
Réflexions à propos de deux cas illustrant les deux aspects anatomique et pathogénique de cette affection . Sem. Hôp. Paris, 22 Nov. 1954, 30, n° 74-75, 271-277 (Bibliogr.)
- 24 - KAPLAN M., GRUMBACH P. et NATAF P. - Réflexions à propos d'un nouveau-né atteint de tuberculose par inhalation - B.M. Soc. Med. Hôp. Paris, 1955, 71, n° 17-18, 660-669 -Bibliogr.)
- 25 - KAPLAN M. - Notions nouvelles sur la tuberculose congénitale - Hôpital, Mars 1956, 44, n° 655 bis, 117-122.
- 26 - KAPLAN M. et coll. - Tuberculose congénitale due à une endométrite tuberculeuse de la mère. Guérison bactériologique. Mort par insuffisance respiratoire - Ann. Péd. (suppl. Sem. Hôp. Paris), 24 Mars 1960, n° 14/3, 134-142, 16 fig. (Bibliogr.)
- 27 - KENDIG E.L. jr - La tuberculose chez le nourrisson ; relation de 3 cas chez des nourrissons de moins d'un mois. - Am. Rev. Tub. Juil. 1954, 70, n° 1, 161-165 (Bibliogr.)
- 28 - KENDIG E.L. et RODGERS W.L. - La tuberculose dans la période néonatale - Am. Rev. Tub. Mars 1958, 71, n° 3, 418-422 (Résumé français).
- 29 - KIRCHHOFF H. - La tuberculose congénitale - Deutsche med. Wschr., 23 Mai 1958, 83, n° 21, 912-914 (Bibliogr.)
- 30 - LASLO J. et WERMER T. - Une tuberculose congénitale provoquée par aspiration. Zschr. Tub. 1953, 103, N° 4-5, 231-235 (Bibliogr.)
- 31 - LELONG M., ALISON F., MEYER B. et CELERS-BOURRISLOW J. - Essais de traitement de la tuberculose du nouveau-né dès la période anti-allergique. - Arch. franç. Péd., 1954, 11, n° 8, 895-897.
- 32 - LELONG M., ROSSIER A., LE TAN VINH et GUYON G. - La miliaire primaire du nouveau-né, tuberculose pulmonaire par aspiration amniotique. - Arch. franç. Péd. 1955, 12, n° 1, 1-19, 7 fig. (Bibliogr.)
- 33 - LEMOINE D.C.M. - Sur un cas de tuberculose congénitale localisée aux poumons (essais d'interprétation).Thèse Paris Mai 1953,n° 348, 33

IV

- 34 - LEROUX et GUILLET - Un cas de tuberculose congénitale transmise par voie placentaire. - Bull. Acad. nat. Méd., 6-13 Juin 1950, 134, n° 19-20, 410-411.

- 35 - LOEWENSTEIN E. - Tuberculose congénitale - Son importance clinique. Am. Rev. Tub. Mars 1945, 61, n° 3, 225-230 (Bibliogr.)

- 36 - Mc INTEYRE J.P., DRIMMIE A.M.T. et GORDON W.J. - Tuberculose congénitale. - J. Obst. Gyn. Brit. Emp. Fév. 1953, 60, n° 1, 119-122, 1 fig. (Bibliogr.)

- 37 - MARTOU N. et P. - Sur trois cas de tuberculose transplacentaire du nourrisson. - Nourrisson, Mars/Av. 1950, 38, n° 2, 79-84 (Bibliogr.)

- 38 - MEZEC J. - De la tuberculose congénitale. Thèse Paris, 19 Janv. 1948 n° 35, 34

- 39 - NEUMANN G. et ZIMMERMANN J. - Une contribution à la tuberculose congénitale - Tuberkulosearzt, Août 1953, 7, n° 8, 477-482 (Bibliogr.)

- 40 - PANOFF A. - Un cas de tuberculose congénitale se développant sous l'aspect d'un ictère chronique. - Mschr. Kinderh., 19 Sept. 1941, 89, n° 1-2, 39-42 (Bibliogr.)

- 41 - Perspective en phtisiologie. Les tuberculoses congénitales. Concours médi., 23 déc. 1950, 72, n° 51, 4017-4018

- 42 - RAVINA J. et DAUNAY J.J. - A propos d'un cas de tuberculose congénitale - Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. 1955, 7, n° 4, 411-413

- 43 - REGNARD M. - Sur un cas de tuberculose congénitale - Thèse Paris 1939, n° 1378, 37.

- 44 - REICHLE et WEELOCK. - Aspiration type of congenital tuberculosis. Arch. of Pathol. 1939, 28, 799

- 45 - RIVIERE M., VERGER P., MARTIN Cl. et BATTIN J. - Endométrie tuberculeuse latente et grossesse. Tuberculose mortelle du nouveau-né contractée au cours de l'accouchement. Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. sept/oct. 1962, 14, n° 4, 543-544

- 46 - ROMAGNY G., FONTVIELLE J. et ESCLANGON (Melle). - Tuberculose congénitale à forme pulmonaire. Réaction méningée. Guérison par les antibiotiques. *Pédiatrie* 1956, 11, n° 5, 594-598 (Bibliogr.)
- 47 - ROSIER A. et ROUSSEL A. - Tuberculose congénitale. Deux cas chez des nouveau-nés prématurés. *B.M. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1954, 70, n° 19/20, 667-679 (Bibliogr.)
- 48 - SAYE L. - Sur la tuberculose chez les nouveau-nés et les nourrissons. *Ann. Oto-Laryng.* 1955, 72, n° 2/3, 225-228
- 49 - SCHENCK et SCHWEINSBERG H.G. - La septicémie tuberculeuse suraiguë dans la tuberculose congénitale. *Mschr. Kinderh.* 88, n° 3/4, 19 Juin 1941, 145-165, 9 fig. - (Bibliogr.)
- 50 - SCHMIDT-ROHR H. - Un cas de tuberculose congénitale avec issue favorable. - *Zschr. Kinderh.* 1953, 72, n° 4, 399-408, 3 fig. (Bibliogr.)
- 51 - STENER B. et PEISZ J. - Diagnostic et traitement de la tuberculose congénitale. - *Acta Paediat. Hungarica*, 1964, 5, 391
- 52 - STEPHANI J. - Tuberculose congénitale et tuberculose acquise. - *Praxis*, 8 nov. 1956, n° 45, 1043-1045 (Bibliogr.) - (texte français).
- 53 - SZCZESNIAK A. - Le problème de la tuberculose congénitale. - *Zbl. Gyn.* 29 nov. 1958, n° 48, 1889-1893 (Bibliogr.)
- 54 - TRAISSAC M., MAHON R. et VERGER P. - Tuberculose aiguë mortelle chez un nourrisson ; contamination probable "au passage". - *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.* août/sept. 1956, 8, n° 4, 494.
- 55 - VERGER et MOULIES. - La tuberculose congénitale avérée ou tuberculose à bacilles virulents typiques. - *J. Méd. Bordeaux*, 15-30 mai 1944, n° 9/10, 145-155 (Bibliogr.)
- 56 - VOYCE M.A. et HUNT A.C. - Tuberculose congénitale - *Arch. Dis. Child.* Juin 1966, 41, n° 217, 299-300 (Bibliogr.)

- 57 - WEINGARTNER L. - Aspiration de liquide amniotique comme cause de tuberculose congénitale. - Tuberkulosearzt, Juil. 1953, 2, 411-418, 5 fig. (Bibliogr).
- 58 - X - Perspectives en phtisiologie. Les tuberculoses congénitales- Concours mé., 23 déc. 1950, 72, n° 51, 4017-4018
- 59 - GONDZIK M. et KORNAK R. - Tuberculose congénitale due à une tuberculose des voies urinaires de la mère. - Polski Tygod. Lek, 1967 22, n° 48, 1859-1860 (Bibliogr.)
- 60 - MICKLESON K.N.P. et KIRK G.M. - Tuberculose congénitale. Rapport d'un cas. New Zealand Med. J., Juin 1967, 66, 383, in Internat. Med. Dig. Déc. 1967, 83, n° 12, 553.
- 61 - VAILLAUD J.C., SABATINI R., FAROUZ S. et SARROUY C. - Un cas de tuberculose congénitale à début otitique - Pédiatrie, Sept. 1967, 22, n° 6, 719-720.
- 62 - LELONG M. - L'enfant issu de Parents tuberculeux - Etude critique de l'hérédité tuberculeuse (Thèse 232 p. Paris 1925, Impr. de Laon. Ed.)



